Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Prof. Dr. Haffner

Vergleichende Untersuchungen lokalwirkender Mittel

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Helmut Alfred Lutz
aus Stocken-Ellwangen/Jagst

1939

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Professor Dr. U s a d e l

Berichterstatter: Professor Dr. H a f f n e r

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Jeder Fremdkörper führt bei Einbringung in das lebende Gewebe zu Erscheinungen, die man durchweg sich zusammengesetzt denken muß aus der mechanischen, physikalischen oder chemischen Beeinflussung der betroffenen Gewebsteile durch das Agens und den reaktiven Vorgängen, mit denen der Organismus auf die Einwirkung antwortet. Je nach der Art und Stärke der Eigenwirksamkeit des Agens und der angewandten Dosis und je nach dem Reaktionsvermögen des Organismus unterscheiden sich die auftretenden Wirkungsbilder.

Während für die Einwirkung auf die äußere Haut und auf Schleimhäute schon eine Reihe von Untersuchungsverfahren geübt werden, liegen vergleichbare Untersuchungen über die Wirkung im Unterhautzellgewebe noch nicht in größerem Umfange vor. Es hängt dies zweifellos damit zusammen, daß bei der einfachen Injektion der Agentien die Verteilung der eingespritzten Substanz im Gewebe erklärlicherweise sehr verschieden ausfallen kann und damit vergleichenden Feststellungen erhebliche Schwierigkeiten erwachsen.

In den folgenden Untersuchungen wurde versucht, ein vergleichbare Ergebnisse erzielendes Untersuchungsverfahren auszubauen. Auf Vorschlag von Professor Haffner wurde dazu ein Verfahren gewählt, das von Dr. Jean Schäffer[1]) im Jahre 1907 mitgeteilt worden ist, das allerdings von Schäffer zu einem anderen Zwecke entwickelt worden war. Schäffer wollte den Einfluß therapeutischer Einwirkungen auf einen unter der Haut gelegenen Entzündungsherd untersuchen. Zur Erzeugung dieses Entzündungsherdes bediente er sich Catgutfäden, die er mit Silbernitrat tränkte und in das Unterhautzellgewebe mittels einer Nadel einlegte.

Wir benützen nun diese Fadenmethode, um die verschiedenen Agentien in gut vergleichbarer Weise und vor allem auch mit möglichst enger lokaler Begrenzung in das Unterhautzellgewebe einzuführen. Als Versuchstiere benützten wir zunächst Mäuse, wobei jedes Tier einen nur mit destilliertem Wasser und einen mit dem zu untersuchenden Agens getränkten Faden erhielt. Da sich bei diesen Versuchen herausstellte, daß die eintretenden Erscheinungen sehr stark von dem individuellen Verhalten der Tiere abhängig waren, wurden in einer zweiten Ver-

[1]) Der Einfluß unserer therapeutischen Maßnahmen auf die Entzündung. Breslau 1907.

suchsreihe Kaninchen benützt, da hier am selben Tier gleichzeitig eine große Zahl von Agentien miteinander unter gleichen biologischen Bedingungen verglichen werden konnte. Das Vorgehen im einzelnen ist in der folgenden näheren Beschreibung des Verfahrens geschildert.

Die Untersuchung der Wirkung geschah in der Weise, daß verschiedene Zeiten nach der Applikation die Tiere getötet, die einzelnen Fadenteile ausgeschnitten und nach der üblichen Herrichtung und Färbung die Schnitte mikroskopisch untersucht wurden. Die dabei gemachten Beobachtungen sind tabellarisch wiedergegeben.

Verfahren im einzelnen.

Bei den Voruntersuchungen zur Auswahl des Fadenmaterials (s. Mäusetabelle) stellten wir deutliche Eigenwirkungen fest. Es wurden deshalb die Sorten ausgesucht, die die geringsten Reaktionswirkungen zeigten. Für Catgut sprach die geringe Eigenwirkung und die gute Schneidbarkeit auf dem Gefrierschnittmikrotom. Seidenfäden wurden bei den Kaninchenversuchen deshalb gewählt, weil sich im Laufe der Versuche herausgestellt hatte, daß mehrere Agentien von Seidenfäden besser aufgenommen wurden als von Catgut. Allerdings ist die Erhaltung des Seidenfadens im mikroskopischen Schnitte, wegen seiner Sprödigkeit in gefrorenem Zustand, wesentlich schwieriger.

Bei der Wahl des Fadens erwies es sich als zweckmäßig möglichst dünne Fäden zu verwenden, da dicke Fäden durch Verdrängungserscheinungen des Gewebes die Uebersichtlichkeit der Schnitte stören. Wir haben bei den Versuchen mit den Mäusen als brauchbarste Sorte Catgut 00 gefunden. Es wurden sterile Fäden verwendet und diese 6—8 Stunden in die betreffenden Agentien gelegt, um eine gleichmäßige Durchtränkung des Fadens mit dem zu untersuchenden Stoffe zu gewährleisten. Nach Herausnehmen der Fäden aus dem Agens wurden sie mit sterilem Fließpapier leicht abgetrocknet. Bei den späteren Versuchen am Kaninchen wurde chirurgische Nähseide verwendet, wovon ebenfalls aus oben angegebenen Gründen die dünnste Sorte genommen wurde. Das Verfahren war im übrigen genau dasselbe wie bei Catgut. Auch die verwendeten Versuchslösungen wurden mit wenigen Ausnahmen durch 10 Minuten Kochen sterilisiert.

Bei der Auswahl der Tiere wurde streng darauf geachtet, daß Mäuse wie Kaninchen, ungezieferfrei waren. Die Vorbereitung der Tiere geschah in der Weise, daß die Mäuse auf Aufspanntischchen, die Kopf und Schwanz fixierten, befestigt wurden. Hierauf wurden zu beiden

Seiten des Rückens der Tiere die Haare mit einer feinen Schere, soweit möglich, gekürzt, und zwar auf beiden Seiten ein Feld von je etwa 2cm² Größe freigelegt. Danach wurde der Rücken jeden Tieres mit 70%igem Alkohol zu Desinfektionszwecken gründlich abgewaschen.

Bei den Kaninchen wurde ein anderes Verfahren angewandt, da ein größerer Bezirk enthaart werden mußte, um mehr Agentien unterzubringen. Zur Enthaarung, die 3—4 Tage vor dem Versuche vorgenommen wurde, um dabei auftretende Reizerscheinungen abklingen zu lassen, benützten wir eine Sulfidenthaarungscreme (Marke Eva). Nach gründlichem Abwaschen und Trocknen wurden die enthaarten Stellen mit gelber Vaseline eingefettet. Bei den Tieren wurden Bezirke von je 8 cm Breite und 16—18 cm Länge zu beiden Seiten der Wirbelsäule freigelegt. Vor dem Einführen des Fadens wurde die enthaarte Haut gründlich mit Alkohol abgewaschen. Die Tiere wurden zum Einziehen der Fäden auf die üblichen Kaninchenbretter aufgeschnallt und mit einer subkutanen Urethaninjektion (3 ccm³ 20%ige Lösung pro kg) narkotisiert. Das Urethan wurde eine Stunde vor Beginn der Versuche verabreicht.

Nachdem nun die Tiere vorbereitet und die Fäden hergerichtet waren, wurden die Fäden mit einer chirurgischen Nadel und einem Nadelhalter in die Haut eingeführt. Dabei wurden sehr flache Nadeln gewählt, um einen größeren Hautbezirk durchstechen zu können. Alle benützten Instrumente waren sterilisiert.

Bei den Mäusen empfiehlt es sich, die Haut mit einer sterilen, flachen Pinzette leicht anzuheben, da die Tiere, sobald man einstechen will, ihre Haut stark entspannen und dadurch aufwerfen, wodurch die Nadel leicht abgleitet. Sofort nach dem Einstich läßt man am besten die Pinzette los und zieht die Haut entgegen der Einstichrichtung weg und strafft sie dadurch an, womit ein sicheres und rasches Vorgehen auch bei unruhigen Tieren gewährleistet wird. Der Faden wird auf etwa 1 cm Länge durch das subkutane Bindegewebe gezogen. Auf der einen Seite des Rückens wurde das Agens, auf der anderen der Kontrollfaden untergebracht. Bei den Mäusen wurde der Faden auf der einen Seite etwas unter die Haut gezogen, auf der anderen Seite dicht an der Haut abgeschnitten und dann noch etwas in die Haut zurückgeschoben, so daß beide Enden des Fadens nicht mehr über die Haut herausragten, da sonst die Tiere den Faden herauszogen. Darauf wurde jedes Versuchstier in einem Einzelkäfig untergebracht.

Beim Kaninchen wird zur Einbringung des Fadens am besten die Haut straff angespannt, um so durch die derbere Haut leicht durchstechen zu können. Der Faden wird hier in der Länge von $1^1/_2$—2 cm

durch das Unterhautbindegewebe geführt. Die einzelnen Fäden wurden 3 cm von einander entfernt eingelegt. Auf beiden Seiten wurden je zwei Kontrollfäden eingeführt. Wurde zufällig ein Blutgefäß angestochen, so verwendeten wir diese Fadenstelle nicht. Die Fäden wurden über der Haut verknotet, damit die Versuchsstellen später rascher zu finden waren. Ein- und Ausstichstellen wurden mit Kollodium verschlossen, um die Sekundärinfektion zu verhindern. Ueber das ganze Gebiet wurde noch ein steriler Gazestreifen mit Kollodium festgeklebt und um den Rumpf des Tieres ein Zirkelverband angelegt, um das Abreißen zu verhindern.

Die Herrichtung der Präparate geschah folgendermaßen. Nachdem das Versuchstier getötet worden war, wurden die betreffenden Hautstellen ausgeschnitten und in eine 1 : 3 verdünnte Formalinlösung gebracht, aus der sie nach einem Tage herausgenommen und nach Auswaschen in lauwarmem Wasser von 6—8 Stunden Dauer auf dem Gefrierschneidemikrotom geschnitten wurden. Die Schnittführung erfolgte so, daß der Faden im Querschnitt getroffen wurde. Die Kernfärbung der Schnitte wurde mit Hämatoxylin-Alaun (Böhmer) und die Plasmagegenfärbung mit Eosin durchgeführt.

An Substanzen wurden verschiedene Gruppen untersucht: wasserlösliche, fettlösliche und feste Substanzen. Die Verdünnungen wurden bei wasserlöslichen mit Wasser, bei fettlöslichen mit dem weitgehend indifferenten Paraffinöl hergestellt. Feste Pulver wurden in Wasser aufgeschwemmt Im übrigen sei auf die Angaben der Tabelle verwiesen.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf die Beurteilung der Leukozytenanhäufung, wobei unterschieden wurde zwischen der Anhäufung im Faden selbst und in seiner engeren und weiteren Umgebung, den Füllungsgrad der Gefäße, das Vorhandensein von Oedemen (aus der Auflockerung des Gewebes geschlossen) und von Nekrose (am Fehlen deutlicher Strukturierung des Gewebes festzustellen). Dementsprechend sind auch in den folgenden Tabellen die einzelnen Angaben gemacht.

Wo bei den Mäusen am selben Tier das Verhalten des Kontrollfadens angegeben wird, geschieht dies in der Weise, daß bei dem betreffenden Tier der Kontrollbefund mit der Bezeichnung K und das einwirkende Agens mit der Bezeichnung A beigesetzt ist. Bei der Versuchsreihe, die nach 14 Tagen zur Untersuchung kam, war bei allen Tieren der Faden inzwischen abgestoßen worden; zum Teil war die Stelle kaum mehr zu erkennen, in anderen Fällen waren noch Narbenbildungen zu sehen.

Zu den Kaninchenversuchen ist zu bemerken, daß alle Angaben für die gleiche Beobachtungszeit (3, 4, 14, 30 Tage) an ein und demselben Tier erhoben worden sind.

I. Ergebnisse der Mäuseversuche.

Tage	Substanz	Leukozytenanhäufung im Faden	Leukozytenanhäufung in der näheren Umgebg.	Leukozytenanhäufung in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebsneubildung
1	Reine Wolle	+±	+	+	+	–	–	–
3	„	+	+±	+±	+±	+	±	–
1	Reine Seide	fehlt	+±	+	++	+	–	–
3	„	±	+±	+	+	+±	–	–
1	Baumwolle (Seidenglanzstopfgarn)	++	+++	+	++	+±	–	–
3	„	+	++	++	+	+	–	–
1	Normaler Cord Nähfaden	+	++	+±	+	+	+	–
3	„	+	++	++	++	+	–	–
1	Reiner Zwirn	fehlt	++	++	+	+	–	–
3	„	+	++	+++	++	++	–	–
1	Catgut 00	+	+	+	+	±	–	–
3	„	–	+	+	+	±	–	–
1	Celluloidzwirn	–	++	+	+	+	–	–
3	„	+±	+++	++±	++	+±	–	–
1	Kunstseide	–	++	+	++	+	–	–
3	„	++	++	+	++	+	–	–
1	Sterile Watte	+	+±	+	+	+	–	–
3	„	fehlt	++	+±	++	+	+	–
			nekrotisch					
10	„	fehlt	++±	+±	++	++	+±	+
1	Sterile Mullbinde	„	+±	±	+	–	–	–
3	„	„	++	±	++±	+	±	–
				Nekrose				
10	„	„	++±	+±	++	++	+	++
1	Zellstoff nicht steril	„	+	±	+	+	–	–
3	„	+	+	±	+	+	+	–
10	„	nekr.	+	±	++	+	+	+
1	Ausgeglühter Stahldraht	fehlt	+	±	+	–	±	–
3	„	„	+	±	+	±	++	–
			nekr.					
10	„	„	+++	±	++	±	+±	+

Tage	Substanz		Leukozytenanhäufung im Faden	Leukozytenanhäufung in der näheren Umgebg.	Leukozytenanhäufung in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebsneubildung
1	Sublimat	K	fehlt	++	+	++	+	–	+
	0,5 %ig	A	+	+	+	++	++	+	+
3	„	K	+	+++	++	+	+	–	–
		A	+	++	++	+	++	±	–
1	Argent. nitr.	K	fehlt	++	+	++	++	–	–
	0,5 %	A	±	+++	++	+	+++	–	–
3	„	K	±	+	+	+	±	–	–
		A	fehlt	++	++	++	±	+	–
1	Tinctura	K	„	++	+	+	±	–	–
	jodi	A	„	+++	+	++	±	–	–
3	„	K	„	++	+	++	±	–	–
		A	„	+	+	+	++	++	–
1	Tannin 1 %	K	+	+	±	++	±	–	–
		A	fehlt	++	±	+	±	±	–
3	„	K	„	±	+	++	+	–	–
		A	„	++	++	++	++	–	–
1	Formalin	K	„	±	±	+	–	–	–
		A	„	±	+	++	+	–	–
3	„	K	„	±	++	+	±	–	–
		A	„	±	+	+	++	–	–
1	Aqua phenol.	K	„	++	–	+	±	–	–
		A	„	++	+	+	±	+	–
3	„	K	+	+	+	++	–	–	–
		A	±	++	+	+	+	+	–
1	Acid. carbol.	K	fehlt	+	±	±	–	–	–
	liquef.	A	„	+	±	±	+	++	–
3	„		Faden hat sich abgestoßen						
1	Pix liquid.	K	fehlt	++	±	+	±	–	–
		A	„	+	++	+	±	–	–
3	„	K	+	+	+	+	–	–	–
		A	fehlt	++	++	+	++	+	–
1	Aufschwg. von	K	„	+	±	+	–	–	–
	Aleuronat	A	„	++++	+++	+	++	–	–
3	„	K	+	++	+	+	±	–	–
		A	fehlt	+++++	+++	++	+++	++	–
1	Kamillenöl	K	„	++	±	+	±	–	–
		A	„	+++	+	+	++	+	–
3	„	K	+	±	+	++	±	–	–
		A	+++	+++	++	+++	++	++	–

Tage	Substanz		Leukozytenanhäufung im Faden	in der näheren Umgebg.	in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebsneubildung
1	Terpentinöl	K	fehlt	+	+	+	+	—	—
		A	„	+++	+	+	+	+	—
3	„	K	„	+	+	++	+	—	—
		A	„	++	++	+	+	+	—
1	Pepton	K	„	+	—	++	+	—	—
		A	„	++	+	++	+	—	—
3	„	K	„	+	+	++	+	+	—
		A	„	++	+	++	+	+	—
1	Rinderserum	K	„	++	+	++	—	—	—
		A	„	+++	+	+	+	+	—
3	„	K	„	++	+	+	+	—	—
		A	„	++	+	+	+	+	—
8	„	K	„	kleine Nekrosen		+	+	+	+
		A	„	+	+	++	—	—	++
1	Perubalsam	K	„	++	+	++	++	—	—
		A	++	+++	+	++	++	+	—
3	„	K	fehlt	+	+	+	+	—	—
		A	„	++	+++	++	++	+	—
8	„	K	Faden abgestoßen. Leichte Narbenbildung						
		A	fehlt	++	+	+	+	+	++
1	Ichthyol	K	„	++	+	+	+	—	—
		A	„	—	+	+	—	—	—
3	„	K	„	+	+	+	+	—	—
		A	„	+	++	+	+	+	—
8	„	K	„	++	+	+	++	+	—
		A	+	++	++	+	+	++	++
1	Methylenblau	K	fehlt	++	++	+	++	—	—
		A	„	—	+	++	++	—	—
3	„	K	„	+	+	+	+	—	—
		A	„	++	++	++	++	+	—
8	„	K	„	++	+	+	+	+	—
		A	„	+++	++	+	+	+	+
1	Methylviolett	K	„	+	+	+	+	—	—
		A	„	+++	+	+	+	+	—
3	„	K	„	+	+	++	+	—	—
		A	„	++	+	—	++	++	—
8	„	K	+	+	++	+	+	+	+
		A	Nekrose		+	+	+	++	+

Tage	Substanz		Leukozytenanhäufung im Faden	Leukozytenanhäufung in der näheren Umgebg.	Leukozytenanhäufung in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebsneubildung
1	Trypanblau	K	fehlt	++	±+	+	+	−	−
		A	„	++	±+	+	+	−	−
3	„	K	„	±+	±+	+	+	−	−
		A	„	±+	++	+	+	±	−
8	„		Faden abgestoßen. Außer leichten Narbenbildungen Stelle fast reaktionslos						
1	Scharlachrot	K	fehlt	±	±	+	±	−	−
		A	„	±+	±+	++	±	−	−
3	„	K	„	++	+	+	±	−	−
		A	„	+++	±	++	±	±	−
8	„	K		++	++	±	++	+	−	+
		A	Faden abgestoßen. Leichte Narbenbildung						
1	Fuchsin	K	fehlt	±+	±	+	+	−	−
		A	„	±	±	+	+	−	−
3	„	K	„	±+	±	+	+	−	−
		A	„	++	+	+	+	±	−
8	„	K	„	±	+	++	±	−	++
		A	schön vernarbte Stelle zu sehen						
1	Jodoform	K	fehlt	+	±	+	±	−	−
		A	„	+	±	+	±	+	−
3	„	K	„	±+	+	+	±	−	−
		A	„	+++	+	++	+	±	−
8	„		Faden abgestoßen. Außer leichten Narbenbildungen Stelle fast reaktionslos.						

II. Ergebnisse der Kaninchenversuche.

Tage	Substanz	Leukozytenanhäufung im Faden	Leukozytenanhäufung in der näheren Umgebg.	Leukozytenanhäufung in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebsneubildung
3	Seidenfaden ohne Zusatz	fehlt	++	±	+	+	—	—
14	„	„	++	±±	+	+	+	±
3	Aleuronat 10 %	„	++++±	±±	++	++	—	—
14	„	nekr. Abkapselung	+++	++++	++	++	+++	+±±
3	Paraffin unverd.	fehlt	+±	—	+	±	—	—
14	„	++	++	+	+	±	—	—
3	Formalin unverd.	+	++±±	+	±±	+	+	—
14	„	nekrotisierend ++	++++	++	++	±±	++	±±
3	Tannin 10 %	fehlt	großer Bezirk fehlt ++	+	+	+	—	—
14	„	nekr.	Nekrose	++	++	+	+++	+++
3	Jodtinktur unverd.	++	++±±	±±	+	+	+	—
14	„	++	nekrotisch ±±	±±	+	+	++	—
3	Acid. carbol. liquef. unverd.	++	++	±	++	±	±	—
14	„	starke	Nekrose	±±	++	+	+++	+++
3	Crotonöl unverd.	fehlt	++++	++++	+++	++	+	+
14	„	riesige nekrot. Leukozytenmassen		++±±	++	+	+++	+++
3	Terpentinöl unverd.	fehlt	++++	±	+	+	±	—
14	„	z. T. nekr. ++	++++±	±±	++	++	++	±±
3	Argent. nitr. 5 %	z. T. nekr. ±±	++++	+++	++±	++	+	+
14	„	z. T. nekr. ++	++++±	+++	±±	++	±±	++++
3	Sublimat 5 %	gr. Bezirk ausgefall. ++		±±	+++	+	±	—
14	„	fehlt	z. T. nekr. ++++±	±±	++	±±	++	±±

Tage	Substanz	Leukozytenanhäufung im Faden	Leukozytenanhäufung in der näheren Umgebg.	Leukozytenanhäufung in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebeneubildung
3	Kupfersulfat 10%	+	++++	±	+	+	±	—
		z. T. nekr.						
14	„	++	++++±	++±	++	+	++±	+++
3	Essigs. Tonerde	fehlt	++++	++	+	++±	±	—
	unverd.	z. T. nekr.						
14	„	++	++++++	++	+	+++±	+	++
		starke Nekrose						
3	Alkohol absol.	--	++	±	+	±	++	—
3	Seidenfaden ohne Zusatz	++	++	+	++	+	—	—
3	„	++	++	+	+	+	—	—
4	„	++	++	++	+	+	—	±
4	„	+	++	+	+	±	—	—
14	„	+	++	+	++	+	±	++
14	„	—	Nekrose	+	++	+	+	++
30	„	fehlt	++	++	+	+	+	++
3	Aleuronat 1%	++	+++±	++±	+	++	±	—
4	„	++	++++	+++±	++	++	±	±
14	„	++	+++±	++±	++	+	±	—
30	„	++++	++++++	++++++	+++	+++±	+	+++
3	Formalin 4%	++	++++	++	+	+	—	—
4	„	++	+++++	++±	+	+	—	±
14	„	++	+++±	++±	+	+	±	++
30	„	Faden abgestoßen. Narbenbildung. Stelle reaktionslos						
3	Tannin 1%	++	+++±	++	+	+	±	—
4	„	++	+++	+++	+	+	±	—
14	„	nekr.	++±	++	++	+	+	++
30	„	„	+++	++	++	++	++	++
3	Jodtinktur 1%	++	++±	++	+++	±	±	—
4	„	++	++±	+++±	++	+	±	±
14	„	nekr.	++	++	+	+	+	+
30	„	Nekrose		++	++	++	++	++
3	Acid. carbol. 9%	fehlt	++++	+++±	++	++	++	—
4	„	++	+++	+++±	++	+	+	±
14	„	Nekrose		++	++	+	++	++
30	„	nekr.	++++	+++	++	+	+	+++

Tage	Substanz	Leukozytenanhäufung im Faden	Leukozytenanhäufung in der näheren Umgebg.	Leukozytenanhäufung in der weiteren Umgebg.	Blutfüllung der Gefäße	Oedem	Nekrose	Bindegewebeneubildung
3	Terpentinöl 10 % verd. m. Paraffinöl	+	++++±	+++	++	++	±	—
4	„	++	++++	++±	+	++	—	±
14	„	++	+++	+±	+	+	±	+
30	„	Faden abgestoßen. Stelle unter Narbenbildung ausgeheilt						
3	Argent. nitr. 0,5 %	++	++++	+++	+	+	±	—
4	„	++	+++	+++	++	++	—	±
14	„	große Nekrose			++++	++	+++	++
30	„	nekr.	++++	++++	+++	+++	++	+++
3	Sublimat 0,5 %	++	++++	++	++	+	±	—
4	„	fehlt	++++	+++±	++	+±	±	—
14	„	ausgedehnte Nekrosen			++	+++	++++	+++
30	„	Faden abgestoßen. Stelle unter Narbenbildung ausgeheilt						
3	Kupfersulfat 1 %	++	++++	+±	±++	+	±	—
4	„	++	++++	+++	+±	+	+	—
14	„	nekr.	++	+	+	+	++	++
30	„	riesige Nekrosen			++++	+++	+++	++++
3	Essigs. Tonerde 0,75 %	++	+++±	+	+±	+	±	—
4	„	mit dem Faden ausgefallen			+++	+	+	−	±
14	„	nekr.	+++±	++	+	+±	+±	±±
30	„	Nekrose			++	+	++	++	++
3	Crotonöl 10 % verd. mit Paraffinöl	unbrauchbar weg. Vereiterung des ganz. umgeb. Bezirkes						
4	„	mit dem Faden ausgefallen			++++±	+	+++	+	+
14	„	ausged. Nekrose			++	+	−	+++	++±
30	„	auf der Außenseite der Haut nekrotische, eben abgestoßene Bezirke zu sehen.							

Besprechung der Ergebnisse.

Was zunächst die Wirksamkeit des Fadenmaterials als solchem anlangt, so ließ sich in allen Fällen, auch ohne besondere Zugabe, chemischer Reizstoffe, eine merkliche Fremdkörperwirkung feststellen, die aber bei einem Teil der Fäden über eine ganz leichte Infiltration und Hyperämisierung nicht hinausging, so daß keine Schwierigkeit entstand, ein Urteil über die Wirksamkeit mit den Fäden eingeführter chemischer Mittel zu gewinnen

Am reizlosesten erwiesen sich Catgut und Seide. Weitgehend reizlos fand sich auch Wolle und interessanterweise auch Zellstoff, der auch bei Anwendung nicht sterilisierten Materials, fast vollkommen reizlos blieb.

Bezüglich der chemischen Substanzen stimmen Mäuse- und Kaninchenversuche insofern überein, als bei beiden Tierarten Aleuronat die stärkste leukozytenlockende Wirkung hervorrief und Kamillenöl und Silbernitrat ebenfalls stark wirksam waren. Bei den übrigen Substanzen möchten wir, mit Rücksicht auf das oben erwähnte, zum Teil schwankende Verhalten der einzelnen Mäuse, den Kaninchenergebnissen die entscheidendere Bedeutung zulegen. Neben den drei schon erwähnten Stoffen erwiesen sich am Kaninchen auch Crotonöl, Formalin, Sublimat und unerwarteterweise auch essigsaure Tonerde als stark leukozytenlockend. Erhebliche Wirkung zeigten auch Terpentinöl, Phenol, und Kupfersulfat. Auch bei Tannin ist die 1 %ige Konzentration deutlich leukozytenlockend, wogegen die 10 %ige zwar eine ausgedehnte Nekrose, aber nur geringgradige Leukozyteninfiltration bewirkte. Aehnlich wirken auch Phenol und Sublimat in der höheren, stärker nekrotisierenden Konzentration weniger leukozytenlockend als in den niederen Konzentrationen. Sehr wenig wirksam war Alkohol, was aber mit der raschen Verdünnung der kleinen eingeführten Alkoholmenge zusammenhängen dürfte, ebenso auch Paraffinöl. Die Stärke der Hyperämie und der Oedembildung geht dem Grade der Infiltration einigermaßen parallel. Bindegewebsneubildung wurde bei den langdauernden Kaninchenversuchen in wechselnder Weise beobachtet. Sie wurde schon an der reinen Kontrolle am Seidenfaden gefunden und zum Zeitpunkt unserer Untersuchung nur dort noch vermißt, wo eine starke Nekrose eingetreten war.

Die wichtige Frage, ob es Stoffe gibt, die in besonders spezifischer Weise die Bindegewebsneubildung anzuregen vermögen, könnte erst durch

weitere Versuche entschieden werden, bei denen die Agentien in Konzentrationen anzuwenden wären, die noch keine starke, akute Reaktion auslösen, da aus den vorliegenden Versuchen nicht zu entscheiden ist, ob die beobachtete Granulationsbildung nicht nur einfache und unspezifische Folge der zunächst eingetretenen Gewebsschädigungen darstellt.

Lebenslauf.

Ich, Helmut Alfred Lutz, wurde als Sohn des derzeitigen Forstwarts Paul Lutz und seiner Ehefrau Karoline, geb. Braun, am 12. Oktober 1913 in Stocken Gemeide Rindelbach, Kreis Ellwangen/Jagst, geboren. Ich bezog am 1. Mai 1920 die Volksschule in Ellwangen/Jagst und trat dann in das dortige humanistische Gymnasium über. Nach abgelegter Reifeprüfung im Jahre 1933 begann ich das Studium der Medizin in München, woselbst ich 5 Semester blieb und den ersten Teil der ärztlichen Vorprüfung ablegte. Im Wintersemester 1935/36 studierte ich in Heidelberg und machte dort im Februar 1936 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung. Sommersemester 1936 besuchte ich die Universität Königsberg. Im Wintersemester 1936/37 kam ich auf die Universität Tübingen, woselbst ich nach weiteren vier klinischen Semestern das Staatsexamen ablegen will.